

ARTIGOS ORIGINAIS

Importância Prognóstica do Doppler Tecidual nos Doentes com Miocardiopatia Dilatada [62]

ANA GALRINHO, LUÍSA BRANCO, RUI SOARES, ANA TIMÓTEO, JOÃO ABREU, ANA LEAL, SOFIA SILVA, RUI FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Laboratório de Ecocardiografia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2006; 25 (9): 781-793

RESUMO

Estudos anteriores demonstraram que uma relação da onda E do fluxo mitral sobre a velocidade de relaxamento diastólico precoce do anel mitral (E'), obtida por Doppler tecidual, superior a 15, tinha correlação com a pressão de enchimento ventricular esquerda.

Foi objectivo deste estudo avaliar a importância prognóstica deste índice (E/E') nos doentes com miocardiopatia dilatada.

Métodos: Foram envolvidos neste estudo 33 doentes com cardiomiopatia dilatada, fracção ejeção média de 31 %. Todos os doentes realizaram ecocardiograma transtorácico convencional (bidimensional e Doppler) e avaliação por Doppler tecidual do anel mitral em dois pontos – septal e lateral. Efectuaram também doseamento do pro-BNP e prova cardiorespiratória para avaliação do consumo de O₂.

Resultados: Os doentes foram divididos em dois grupos consoante o valor do índice E/E' : Grupo I - E/E' ≥ 15 (n = 15 doentes) e Grupo II - E/E' < 15 (n = 18 doentes). O seguimento dos doentes foi de 12 ± 4 meses; foram considerados como eventos a ocorrência de internamento por insuficiência cardíaca, transplante cardíaco e morte. Houve diferenças significativas entre os dois grupos, quer em relação aos parâmetros da ecocardiografia bidimensional (dimensões da aurícula e do ventrículo esquerdo e fracção de ejeção), quer quanto aos parâmetros do estudo Doppler (fluxo de enchimento ventricular esquerdo). Em relação ao Doppler tecidual, verificaram-se diferenças com significado estatístico entre os dois grupos; com valores inferiores para as várias velocidades (E', A, S) no Grupo I. A

ABSTRACT

Prognostic Implications of Tissue Doppler in Patients with Dilated Cardiomyopathy

Previous studies have shown that a ratio of early transmitral flow velocity to early diastolic velocity of the mitral annulus (E/E') of > 15, obtained by tissue Doppler imaging (TDI), correlates with left ventricular filling pressure.

Objective: The aim of our study was to assess whether E/E' provides prognostic information in patients with dilated cardiomyopathy.

Methods: We studied 33 patients with dilated cardiomyopathy and mean ejection fraction of 31 %. All the patients underwent routine two-dimensional and Doppler echocardiographic examination and TDI to determine early peak velocity of the mitral annulus. Pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP) and peak oxygen consumption (VO_{2max}) were also measured.

Patients were divided into two groups according to the value of E/E' : Group I (n = 15 patients) with E/E' ≥ 15 and Group II (n = 18 patients) with E/E' < 15. Patients were followed for 12 ± 4 months; new hospital admission due to heart failure, heart transplantation and death were considered as cardiac events.

Results: There were significant differences between the two groups in conventional two-dimensional echocardiographic measurements (dimensions and ejection fraction) and Doppler parameters (mitral inflow).

With regard to mitral annular velocities obtained by TDI at two different points (septum and lateral wall), the E', A and S velocities differed significantly between the

velocidade sistólica - S avaliada ao nível da porção lateral do anel mitral (S l) foi a que diferiu de forma mais significativa entre os dois grupos: Grupo I - 4,46 cm/seg versus Grupo II - 7,19 cm/seg, $p < 0,00001$. No Grupo I o valor do pro-BNP foi de 5622 pg/ml e no Grupo II de 1254 pg/ml, $p = 0,004$. O consumo máximo de O_2 (VO_{2max}) também diferiu significativamente entre os dois grupos, Grupo I - 17,6 ml/kg/min e Grupo II - 22,8 ml/kg/min, $p = 0,004$.

Durante o seguimento de 12 ± 4 meses, o número de eventos (internamento por insuficiência cardíaca, transplante cardíaco e morte) foi diferente nos dois grupos, Grupo I - nove eventos (60 %) e Grupo II - 2 eventos (11,1 %), $p = 0,004$.

Em conclusão: O índice E/E (onda E do fluxo mitral/velocidade de relaxamento diastólico precoce do anel mitral) tem um valor prognóstico importante na avaliação dos doentes com cardiomiopatia dilatada. No Doppler tecidual, velocidades mais baixas estão associadas a doentes com E/E ≥ 15 . Uma velocidade a nível do anel mitral em sístole (S), avaliada ao nível da porção lateral do anel mitral, inferior a 5 cm/seg é um factor de prognóstico importante.

Palavras-Chave

Miocardiópatia dilatada; Doppler tecidual; Prognóstico

two groups, with lower velocities in Group I. Systolic velocity measured in the lateral portion of the mitral annulus showed the most significant difference: Group I - 4.46 cm/sec versus Group II - 7.19 cm/sec, $p < 0.00001$. Pro-BNP was 5622 pg/ml in Group I, and 1254 pg/ml in Group II, $p = 0.004$. VO_2 max was significantly different between the two groups: Group I - 17.6 ml/kg/min versus Group II - 22.8 ml/kg/min, $p = 0.004$. During follow-up, events were more common in Group I, with 9 patients (60 %) having events, while in Group II, the event rate was 11.1 % (2 patients), $p = 0.004$.

Conclusion: The ratio of early transmitral flow velocity to early diastolic velocity of the mitral annulus is a powerful predictor of clinical outcome. Lower velocities of mitral annulus on TDI are expected in patients with E/E ≥ 15 . Systolic velocities of under 5 cm/sec measured in the lateral portion of the mitral annulus appeared to be strongly related to prognosis.

Key words

Dilated cardiomyopathy; Tissue Doppler; Prognosis

INTRODUÇÃO

O prognóstico dos doentes com miocardiopatia dilatada continua reservado com uma taxa de mortalidade na ordem dos 20 % aos cinco anos, apesar dos recentes avanços terapêuticos⁽¹⁻²⁾. Tal facto leva a que a transplantação cardíaca seja uma opção terapêutica viável, no entanto só acessível a alguns doentes, dado o reduzido número de órgãos disponíveis que reúnem as condições de dadores. Muitos doentes morrem enquanto esperam em lista de transplantes⁽³⁻⁴⁾, pelo que a estratificação de risco se torna primordial.

Muitos parâmetros têm sido descritos como tendo importância prognóstica; alguns baseados apenas em elementos de ordem clínica, como a classificação da New York Heart Association, outros, envolvendo parâmetros funcionais, sendo

INTRODUCTION

The prognosis of patients with dilated cardiomyopathy is still poor, with a five-year mortality rate of around 20 %, despite recent advances in treatment⁽¹⁻²⁾. This means that heart transplantation is a good therapeutic option but is only available to a few patients due to the small number of organs available that meet donor requirements. Many patients die while on the waiting list⁽³⁻⁴⁾, and risk stratification of candidates is therefore essential.

Several parameters have been described as being of prognostic value, some of them based solely on clinical elements, such as New York Heart Association class, while others measure functional parameters, such as cardiopulmonary testing to assess peak oxygen consumption⁽⁵⁾. The latter is the most widely used for

exemplo as provas cardiorespiratórias, que permitem uma avaliação do consumo máximo de O_2 ⁽⁵⁾. Este último parâmetro tem sido o mais utilizado de todos para estadiamento e selecção de doentes para transplante cardíaco ⁽⁶⁾. Contudo, nem todos os centros dispõem de capacidade de execução desta técnica, comprometendo o estudo dos doentes com insuficiência cardíaca. É por esse facto que destacamos o papel da ecocardiografia.

Desde sempre, a ecocardiografia tem sido uma das técnicas mais empregues na avaliação dos doentes com miocardiopatia dilatada, com vários parâmetros empregues na determinação do prognóstico destes doentes. Uma maior dilatação do ventrículo esquerdo e pior fracção de ejeção associam-se a pior prognóstico, sobretudo se existe envolvimento concomitante do ventrículo direito ^(7, 8). Contudo, outros parâmetros da ecocardiografia bidimensional têm também sido referidos com importância prognóstica. Com a introdução do Doppler e a possibilidade de estudos funcionais, múltiplos parâmetros assumiram uma importância crescente, dos quais os mais importantes se relacionam com as condições hemodinâmicas destes doentes e que traduzem uma pressão elevada a nível da aurícula esquerda, ou seja, pressão telediastólica elevada a nível do ventrículo esquerdo ⁽⁹⁻¹¹⁾. Dos parâmetros mais utilizados, citam-se os que se prendem com a análise por Doppler pulsado do fluxo transmitral e fluxo das veias pulmonares ⁽¹²⁻¹³⁾. Recentemente e com a introdução do Doppler tecidual, relacionado com a função longitudinal do ventrículo esquerdo, menos dependente de outros factores como a pré-carga, surgiram alguns estudos sobre a aplicação desta técnica aos doentes com disfunção ventricular esquerda ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Hillis, et al, demonstraram que uma relação do pico da onda E do fluxo transmitral sobre a velocidade de relaxamento diastólico precoce (E'), avaliada ao nível do anel mitral, superior a 15, tinha importância prognóstica nos doentes com cardiopatia isquémica ⁽¹⁶⁾.

Foi objectivo deste estudo avaliar de que forma este índice e o Doppler tecidual, em geral, de fácil execução e praticamente existente em todos os aparelhos de ecocardiografia em uso, permitiria o estudo e avaliação prognóstica dos doentes com miocardiopatia dilatada.

stratification and selection of heart transplant candidates ⁽⁶⁾; however, not all centers are able to perform such tests, making it difficult to obtain a full assessment of patients with heart failure. For this reason, we focus here on the importance of echocardiography.

Echocardiography has long been one of the most commonly used techniques to assess patients with dilated cardiomyopathy, various parameters being employed to determine prognosis. Greater left ventricular dilatation and lower ejection fraction are associated with worse prognosis, particularly if there is also right ventricular involvement ^(7, 8). Other parameters from two-dimensional echocardiography have also been reported as having prognostic importance. With the advent of Doppler echocardiography and the ability to perform functional studies, many parameters have become increasingly important, particularly those related to hemodynamics that reflect elevated left atrial pressure, and hence left ventricular end-diastolic pressure ⁽⁹⁻¹¹⁾. Among the most widely used are those obtained through pulsed Doppler study of transmitral and pulmonary venous flows ⁽¹²⁻¹³⁾. With the introduction of tissue Doppler imaging, which assesses left ventricular longitudinal function and is less dependent on other factors such as preload, various studies have focused on the application of this technique in patients with left ventricular dysfunction ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Hillis et al. demonstrated that a ratio of over between the peak E wave of transmitral flow and early diastolic relaxation velocity (E'), assessed at the mitral annulus, had prognostic value in patients with ischemic heart disease ⁽¹⁶⁾.

The aim of the present study was to assess the prognostic implications of the E/E' ratio, and tissue Doppler in general, in the evaluation of patients with dilated cardiomyopathy.

METHODS

Study design: This was a prospective study begun in December 2003 and ended in January 2005 in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. The subjects were drawn from heart failure consultations, admissions, and referrals by attending cardiologists.

All the patients underwent conventional transthoracic echocardiography,

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo: Estudo prospectivo com início em Dezembro de 2003 e terminado em Janeiro de 2005 em doentes com miocardiopatia dilatada idiopática. Os doentes eram provenientes da consulta de insuficiência cardíaca, do internamento ou enviados pelo cardiologista assistente.

Todos os doentes efectuaram ecocardiografia transtorácica convencional, prova cardiorespiratória com consumo de O_2 e doseamento do péptido natriurético (pro-BNP). O seguimento dos doentes foi efectuado através da consulta e por contacto telefónico.

Foram incluídos neste estudo 33 doentes, sendo 10 de sexo feminino e 23 de sexo masculino, todos em ritmo sinusal (excluíram-se doentes em fibrilhação auricular); 11 doentes apresentavam bloqueio completo do ramo esquerdo do feixe de His. Todos os doentes apresentavam compromisso da função sistólica global do ventrículo esquerdo, já avaliada em estudo ecocardiográfico prévio (fracção de ejeção determinada por ecocardiografia inferior a 45 %).

Os doentes efectuaram uma avaliação ecocardiográfica convencional, na qual foram avaliadas as dimensões das cavidades cardíacas: aurícula esquerda (AE), ventrículo esquerdo (VE) em diástole e sístole, fracção de encurtamento, volumes telediastólico e telessistólico, fracção de ejeção (calculada por método de Simpson), análise do fluxo mitral (E, A, relação E/A e tempo de desaceleração) e presença ou ausência de regurgitação mitral (área do fluxo regurgitante por planimetria, em plano de 4-câmaras apical). Avaliaram-se ainda os doentes com Doppler tecidual, com registo do anel mitral em dois planos: septal e lateral, tendo-se medido em ambos as velocidades de relaxamento precoce (E), tardia (A), sistólica (S) e avaliado a relação E (fluxo transmitral)/E mitral.

As provas cardiorespiratórias, com análise do consumo de O_2 , foram efectuadas em *treadmill*, utilizando protocolo de Bruce modificado, sendo os doentes encorajados a efectuar esforço máximo e este interrompido em caso de aparecimento de sintomas (fadiga e/ou dispneia, queda tensional sistólica >20 mmHg ou outras complicações graves). O ECG foi registado num sistema V_{max} série 229 e para análise dos parâmetros respiratórios utilizou-se

cardiopulmonary testing to assess peak oxygen consumption, and measurement of pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP). Follow-up was carried out through consultations and by telephone.

We studied 33 patients, 10 female and 23 male, all in sinus rhythm (patients with atrial fibrillation were excluded); 11 patients presented left bundle branch block. All had impaired left ventricular global systolic function, with ejection fraction below 45 % as assessed by previous echocardiographic study.

The patients underwent conventional echocardiographic assessment of left atrial and left ventricular cavity size in diastole and systole, fractional shortening, end-diastolic and end-systolic volumes, ejection fraction (calculated by Simpson's method), mitral flow (E, A, E/A ratio and deceleration time), and mitral regurgitation (with area of regurgitant flow determined by planimetry in 4-chamber apical view). Tissue Doppler study of the mitral annulus was also performed, in septal and lateral views, both with measurement of early (E) and late relaxation (A) and systolic (S) velocities and calculation of the E (transmitral flow) to E (mitral annulus) ratio.

Cardiopulmonary treadmill exercise testing was carried out to assess oxygen consumption, using the modified Bruce protocol, with the patients encouraged to maximum effort, the test being halted on the appearance of symptoms (fatigue and/or dyspnea, fall in systolic blood pressure of >20 mmHg, or other serious complications). A Sensormedics Vmax 229 system was used to record the ECG and analyze respiratory parameters. The equipment was calibrated before each test. Oxygen consumption (ml/kg/min) was assessed breath-by-breath, the peak value attained during exercise being used for the analysis. Systolic blood pressure was measured before each increment.

The patients medication was not suspended.

Measurement of pro-BNP (pg/ml) was carried out using Roche Elecsys electrochemiluminescence immunoassay.

The patients were followed through consultations and by telephone, with new hospital admission due to heart failure, need for heart transplantation and death being considered major events.

o Vmax sensormedics. Antes de cada prova, efectuou-se um procedimento de calibração. O consumo de oxigénio (ml/kg/min) foi avaliado *breath by breath*, tendo-se considerado o valor mais elevado obtido durante o exercício.

Avaliou-se ainda a pressão arterial sistólica (mmHg), medida antes de cada incremento.

Não foi suspensa a medicação do doente.

O doseamento de pro-BNP foi efectuado utilizando o método de electroquimioluminiscência da Roche Elecsys (pg/ml).

O seguimento dos doentes foi efectuado através da consulta ou por contacto telefónico, consideraram-se eventos significativos (eventos *major*) a ocorrência de novos internamentos por insuficiência cardíaca, necessidade de transplante cardíaco ou morte.

Análise estatística: Os resultados foram apresentados como média \pm 1 desvio padrão. A comparação entre as variáveis numéricas foi efectuada com o teste T de Student e entre as variáveis nominais com o teste de Qui-Quadrado. Consideraram-se estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$. Efectuou-se uma curva ROC para avaliação da relação entre o índice E/E e ocorrência de eventos major e qual o limiar discriminatório para ocorrência de eventos.

RESULTADOS

População: O número de doentes incluídos foi 33, todos com miocardiopatia dilatada idiopática, seguidos em consulta de Cardiologia deste hospital. Em todos existia compromisso de função ventricular esquerda com fracção de ejeção (ecocardiográfica) inferior a 45 %.

A média de idades da população estudada foi de $51,8 \pm 10,5$ anos.

Determinou-se a curva ROC na nossa população em relação ao parâmetro estudado pretendido E/E e ocorrência de eventos *major* e determinou-se o limiar discriminatório para a ocorrência de eventos, que neste nosso trabalho foi de 14,7 para o índice E/E (Fig. 1), semelhante ao descrito na literatura⁽¹⁶⁾. Com base no valor da onda precoce do fluxo mitral (E) e a velocidade precoce do anel mitral (E m) a 15 ou < 15 constituímos dois grupos: Grupo I com 15 doentes ($E/E m \geq 15$) e Grupo II com 18 doentes

Statistical analysis: The results are presented as means \pm standard deviation. Numerical variables were compared using the Student's t test and nominal variables by the chi-square test. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. ROC curves were constructed to assess the relationship between the E/E ratio and occurrence of major events and to determine the discriminatory threshold for events.

RESULTS

Population: Thirty-three patients were included, all with idiopathic dilated cardiomyopathy and followed in cardiology consultations in our hospital. All had impaired left ventricular function, with ejection fraction below 45 % as assessed by echocardiography.

The mean age of the study population was 51.8 ± 10.5 years.

ROC curves were constructed to determine the relationship between the parameter under study E/E and occurrence of major events, and the discriminatory threshold was calculated for events; this was 14.7 (Fig. 1), which is similar to that reported in the literature⁽¹⁶⁾. Based on the ratio of early transmitral flow velocity (E) to early mitral annular velocity (E m), the patients were divided into two groups: Group I with 15 patients ($E/E m \geq 15$), and Group II with 18 patients ($E/E m < 15$).

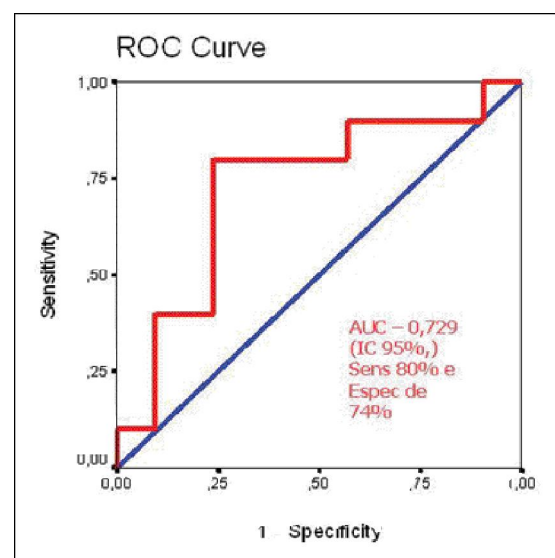


Fig. 1 E/E e ocorrência de eventos. Limiar Discriminatório para eventos = 14,7.

Fig. 1 E/E and occurrence of events. Discriminatory threshold for events = 14.7.

Quadro I
Dados da população

	Grupo I (E/E' > 15) (n = 15 doentes)	Grupo II (E/E' < 15) (n = 18 doentes)	p
Idade	54,46 ± 13,1	48,8 ± 7,6	0,06 (ns)
Sexo (F/M)	(4/11)	(6/12)	ns
BCRE	7 (15)	4 (18)	0,02

BCRE: bloqueio completo de ramo esquerdo.

Quadro II
Dados da ecocardiografia bidimensional e Doppler mitral

	Grupo I	Grupo II	p
AE (mm)	50,16 ± 4,78	44,04 ± 5,32	0,001
VE diastole (mm)	77,5 ± 8,55	70,2 ± 10,3	0,02
VE sístole (mm)	63,9 ± 9,27	55,6 ± 11,4	0,01
F Enc (%)	18 ± 5,42	22 ± 7,2	0,04
VTDE (cm ³)	233,7 ± 90,9	198,4 ± 78,9	ns
VTSVE (cm ³)	173,3 ± 84	138,2 ± 70,32	ns
FE (%)	27 ± 7,6	34,4 ± 10	0,01
E (m/seg)	0,95 ± 0,23	0,69 ± 0,21	0,001
A (m/seg)	0,37 ± 0,16	0,68 ± 0,26	0,0002
E/A	3,07 ± 1,66	1,37 ± 0,91	0,0004
TD (m/seg)	169,6 ± 47,2	233,3 ± 115,9	0,03
IM (cm ²)	5,57 ± 3,8	2,66 ± 1,8	0,009

AE: aurícula esquerda; VE: ventrículo esquerdo; F Enc: fracção de encurtamento; VTDE: volume telediastólico do ventrículo esquerdo; VTSVE: volume telesistólico do ventrículo esquerdo; FE: fracção de ejeção; E: onda protodiastólica do fluxo transmitral; A: onda telediastólica do fluxo transmitral; TD: tempo de desaceleração; IM: insuficiência mitral.

(E/E m < 15).

Os dois grupos foram relativamente homogêneos em relação à idade e sexo dos doentes (p = ns, em relação a estes dois parâmetros). Todos os doentes estavam em ritmo sinusal, 11 doentes tinham bloqueio completo de ramo esquerdo, dos quais 7 no Grupo I e 4 no Grupo II (p = 0,02) (*Tabela I*).

Ecocardiograma Convencional: Houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação aos dados obtidos pelo ecocardiograma transtorácico (*Tabela II*). Os doentes do Grupo I apresentam dimensões maiores quanto à aurícula esquerda (p = 0,001), ventrículo esquerdo em diástole (p = 0,02) e sístole (p = 0,01) e pior fracção de encurtamento (p = 0,04). Apesar de não haver diferenças com significado estatístico em relação aos volumes ventriculares esquerdos, o Grupo I apresentava um maior compromisso da função sistólica, traduzida por pior fracção de ejeção (p = 0,01).

Em relação ao estudo do fluxo transmitral (*Tabela II*), a análise dos dados obtidos permite-nos concluir que havia diferenças marcadas entre os dois grupos, quer quanto à onda de enchimento precoce (onda E) do fluxo

Table I
Population characteristics

	Group I (E/E' > 15) (n = 15 patients)	Group II (E/E' < 15) (n = 18 patients)	p
Age	54.46 ± 13.1	48.8 ± 7.6	0.06 (NS)
Gender (F/M)	(4/11)	(6/12)	NS
LBBS	7 (15)	4 (18)	0.02

LBBS: left bundle branch block.

Table II
Two-dimensional echocardiographic and mitral Doppler parameters

	Group I	Group II	p
LA (mm)	50.16 ± 4.78	44.04 ± 5.32	0.001
LV diastole (mm)	77.5 ± 8.55	70.2 ± 10.3	0.02
LV systole (mm)	63.9 ± 9.27	55.6 ± 11.4	0.01
FS (%)	18 ± 5.42	22 ± 7.2	0.04
LVDV (cm ³)	233.7 ± 90.9	198.4 ± 78.9	NS
LVESV (cm ³)	173.3 ± 84	138.2 ± 70.32	NS
EF (%)	27 ± 7.6	34.4 ± 10	0.01
E (m/sec)	0.95 ± 0.23	0.69 ± 0.21	0.001
A (m/sec)	0.37 ± 0.16	0.68 ± 0.26	0.0002
E/A	3.07 ± 1.66	1.37 ± 0.91	0.0004
DT (m/sec)	169.6 ± 47.2	233.3 ± 115.9	0.03
MR (cm ²)	5.57 ± 3.8	2.66 ± 1.8	0.009

LA: left atrium; LV: left ventricle; FS: fractional shortening; LVDV: left ventricular end-diastolic volume; LVESV: left ventricular end-systolic volume; EF: ejection fraction; E: early diastolic transmitral flow velocity; A: end-diastolic transmitral flow velocity; DT: deceleration time; MR: mitral regurgitation.

The two groups were relatively homogenous in terms of age and gender (p = NS). All patients were in sinus rhythm, and 11 patients had left bundle branch block, 7 in Group I and 4 in Group II (p = 0.02) (*Table I*).

Conventional echocardiography: Significant differences were found between the two groups in the data obtained by transthoracic echocardiography (*Table II*). Patients in Group I presented larger left atrial (p = 0.001) and left ventricular dimensions, in diastole (p = 0.02) and systole (p = 0.01), and worse fractional shortening (p = 0.04). Although there were no statistically significant differences in left ventricular volume, Group I showed greater impairment of systolic function, as reflected in lower ejection fraction (p = 0.01).

Analysis of data on transmitral flow (*Table II*) showed there were marked differences between the two groups, in both early transmitral flow velocity (E wave) and atrial contraction (A wave); in Group I the E/A ratio was 3.07 and in Group II 1.37 (p = 0.0004); there was also a statistically significant difference between the groups in early diastolic deceleration time (p = 0.03). On more detailed analysis, eight pa-

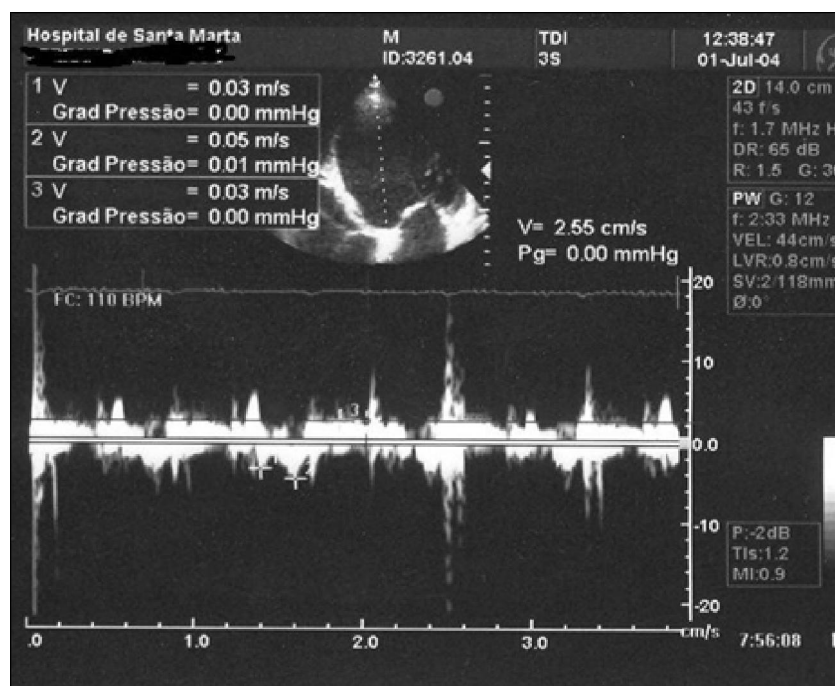


Fig. 2 Doente do Grupo I.

Fig. 2 Patient from Group I.

mitral, quer quanto à onda A (onda de contracção auricular); no Grupo I a relação E/A foi de 3,07 e no Grupo II de 1,37 ($p=0,0004$); quanto ao tempo de desaceleração protodiastólico verificou-se uma diferença com significado estatístico entre os dois grupos ($p=0,03$); numa análise mais detalhada, 8 doentes tinham padrão de enchimento ventricular esquerdo de tipo restritivo no Grupo I e os restantes de tipo pseudonormalizado. No Grupo II 12 doentes apresentavam fluxo mitral com onda E inferior à onda A (de tipo compromisso do relaxamento) e os restantes 6 doentes apresentavam padrão de tipo pseudonormalizado. O valor médio da regurgitação mitral também diferiu nos dois grupos, sendo a área de regurgitação de $5,57\text{ cm}^2$ no Grupo I e de $2,66\text{ cm}^2$ no Grupo II ($p=0,009$).

Quadro III
Doppler tecidual

	Grupo I	Grupo II	p
E m (cm/seg)	$3,85 \pm 1,61$	$7,11 \pm 1,59$	0,0001
A m (cm/seg)	$5,07 \pm 1,59$	$7,61 \pm 2,68$	0,002
S m (cm/seg)	$4,07 \pm 1,38$	$5,22 \pm 1,59$	0,02
E/E m	$27,6 \pm 10,2$	$10,3 \pm 3$	<0,00001
E l (cm/seg)	$8,38 \pm 2,66$	$10,05 \pm 3,13$	0,055
A l (cm/seg)	$4,84 \pm 1,44$	$9,76 \pm 3,83$	0,0008
S l (cm/seg)	$4,46 \pm 0,96$	$7,19 \pm 2,07$	<0,00001

E: velocidade de relaxamento diastólica precoce do anel mitral; A: velocidade diastólica tardia do anel mitral; S: velocidade sistólica; m: anel mitral a nível do septo; l: anel mitral a nível lateral.

tients from Group I had restrictive left ventricular filling and the others patterns of pseudonormalization; in Group II, 12 patients presented a slower E wave than A wave velocity (impaired relaxation) and the other 6 patients had pseudonormalization patterns. The mean area of mitral regurgitation also differed between the groups, being 5.57 cm^2 in Group I and 2.66 cm^2 in Group II ($p=0.009$).

Tissue Doppler: Analysis of findings from tissue Doppler study of the mitral annulus at the septum and lateral wall showed that velocities in Group I (Fig. 2) were generally lower than in Group II (Fig. 3), with statistical significance for all the parameters assessed E, A, and S particularly systolic velocity at the lateral wall (Table III). The E/E ratio was 27.6 in Group I and 10.5 in Group II.

Table III
Tissue Doppler parameters

	Group I	Group II	p
E m (cm/sec)	3.85 ± 1.61	7.11 ± 1.59	0.0001
A m (cm/sec)	5.07 ± 1.59	7.61 ± 2.68	0.002
S m (cm/sec)	4.07 ± 1.38	5.22 ± 1.59	0.02
E/E m	27.6 ± 10.2	10.3 ± 3	<0.00001
E l (cm/sec)	8.38 ± 2.66	10.05 ± 3.13	0.055
A l (cm/sec)	4.84 ± 1.44	9.76 ± 3.83	0.0008
S l (cm/sec)	4.46 ± 0.96	7.19 ± 2.07	<0.00001

E: early mitral annulus diastolic relaxation velocity; A: late mitral annulus diastolic velocity; S: systolic velocity; m: mitral annulus (septum); l: mitral annulus (lateral wall).

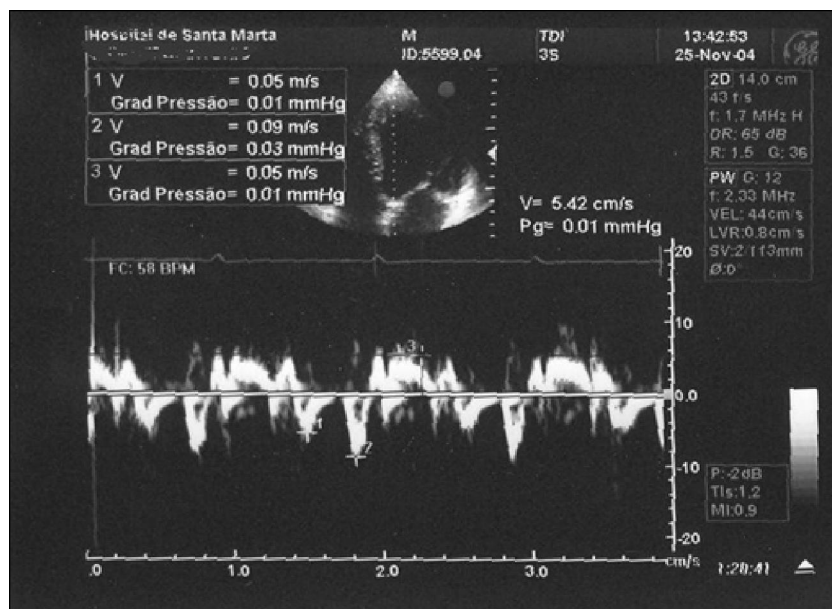


Fig. 3 Doente do Grupo II.

Fig. 3 Patient from Group II.

Quadro IV
pro-BNP e provas cardiorespiratórias

	Grupo I	Grupo II	p
pro-BNP (pg/ml)	5622 ± 6175	1254 ± 1206	0,004
VO _{2max} (ml/kg/min)	17,6 ± 4,48	22,8 ± 5,79	0,004

pro-BNP: péptido natriurético; VO_{2max}: consumo de O₂.

Doppler tecidual: Da análise dos valores do Doppler tecidual obtidos ao nível do anel mitral na posição septal e lateral, verifica-se que no Grupo I (Fig. 2) as velocidades obtidas são globalmente menores em relação ao Grupo II (Fig. 3), com significado estatístico em todos os parâmetros avaliados: onda E, onda A, S, com especial ênfase para a onda sistólica ao nível da parede lateral (Tabela III). O índice E/E' foi de 27,6 no Grupo I e de 10,5 no Grupo II.

Resultados do pro-BNP: A média do pro-BNP desta população foi de 3146 ± 4629 pg/ml. Analisando o pro-BNP entre os dois grupos, verificaram-se diferenças significativas entre os dois grupos, com valores de 5622 pg/ml para o Grupo I e de 1254 pg/ml para o Grupo II, p < 0,004 (Tabela IV).

Provas cardiorespiratórias: Quanto às provas cardiorespiratórias também houve diferenças significativas entre os dois grupos. No Grupo I o consumo máximo de O₂ foi de 17,6 ml/kg/min e no Grupo II de 22,8 ml/kg/min (p = 0,004).

Follow-up: O seguimento dos doentes foi

Table IV
pro-BNP and cardiopulmonary test results

	Group I	Group II	p
pro-BNP (pg/ml)	5622 ± 6175	1254 ± 1206	0.004
VO _{2max} (ml/kg/min)	17.6 ± 4.48	22.8 ± 5.79	0.004

BNP: B-type natriuretic peptide; VO_{2max}: peak oxygen consumption.

Pro-BNP measurement: Mean pro-BNP in this population was 3146 ± 4629 pg/ml. There were significant differences between the two groups, 5622 pg/ml for Group I and 1254 pg/ml for Group II (p < 0.004) (Table IV).

Cardiopulmonary testing: There were also significant differences between the groups in cardiopulmonary tests, peak oxygen consumption being 17.6 ml/kg/min in Group I and 22.8 ml/kg/min in Group II (p = 0.004).

Follow-up: Patients were followed for 12 ± 4 months, both through consultations and by telephone. Nine of the 15 patients in Group I had events: all nine were rehospitalized for heart failure, one patient underwent heart transplantation, four had biventricular pacemakers fitted, and one died. Two patients from Group II were hospitalized, one for optimization of medical therapy, and the other for heart transplantation.

DISCUSSION

Despite advances in medical therapy such as angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers, the prognosis of patients

efectuado durante 12 ± 4 meses, quer através da consulta, quer por contacto telefónico. No Grupo I (15 doentes), nove tiveram eventos, com reinternamento por insuficiência cardíaca em todos, um doente foi submetido a transplante cardíaco, quatro doentes colocaram pacemaker biventricular e ocorreu um óbito. No Grupo II houve dois internamentos, um para optimização da sua terapêutica médica e o outro para ser submetido a transplante cardíaco.

DISCUSSÃO

Apesar dos recentes avanços da terapia médica (inibidores do enzima de conversão, beta-bloqueantes) o prognóstico dos doentes com miocardiopatia dilatada continua ominoso quando considerado de uma forma global, com mortalidade na ordem dos 20% aos cinco anos^(1, 2). Recentes avanços na área de *pacing*, como seja os sistemas de *pacing* biventricular, vieram permitir uma redução de eventos com melhoria de classe funcional e de qualidade de vida, no entanto, só alguns doentes poderão beneficiar destes sistemas de ajuda mecânica, que implica existência de dissincronia ventricular esquerda, quer intra-ventricular, quer interventricular⁽¹⁷⁾. O transplante cardíaco é uma terapêutica reservada normalmente aos doentes em estadio terminal da miocardiopatia dilatada, já com múltiplos internamentos por insuficiência cardíaca, no entanto, condicionalismos vários, que vão desde os critérios para transplante, como seja a idade do doente, até ao baixo número de dadores de órgãos, leva a que muitos morram em lista de espera, tornando esta hipótese terapêutica ainda muito pouco acessível para os doentes com miocardiopatia dilatada^(3, 4). Torna-se, por isso, cada vez mais necessário estadiar os doentes, através de um acompanhamento permanente, o que é explicado pelo número crescente de consultas de insuficiência cardíaca que têm vindo a ser criadas, bem como unidades de tratamento de insuficiência cardíaca.

Nos anos 90, estudos de seguimento destes doentes identificaram vários parâmetros de ordem clínica e hemodinâmica com sendo importantes factores relacionados com o prognóstico: classe funcional da New York Heart Association, idade avançada, ventrículo esquerdo muito dilatado, deficiente fracção de ejeção, pressões de enchimento ventricular esquerdo

with dilated cardiomyopathy generally remains poor, with five-year mortality of around 20%^(1, 2). Recent developments such as biventricular pacing have reduced the number of events and improved functional class and quality of life; however, only patients with intraventricular or interventricular dyssynchrony benefit from such mechanical assist devices⁽¹⁷⁾. Heart transplantation is normally reserved for patients with end-stage dilated cardiomyopathy and numerous hospitalizations for heart failure. However, this is affected by various factors such as the patient's age and the limited number of donor organs, which means many candidates die while still on the waiting list. This therapeutic option is thus rarely available to patients with dilated cardiomyopathy^(3, 4). It has therefore become increasingly necessary to stratify patients through constant monitoring, and so there is a growing number of heart failure outpatient consultations and specialist heart failure clinics.

In the 1990s, follow-up studies identified various clinical and hemodynamic parameters as important factors linked to prognosis in these patients: New York Heart Association functional class, advanced age, severe left ventricular dilatation, low ejection fraction, high left ventricular filling pressures, and peak oxygen consumption of less than 11-16 ml/kg/min⁽⁵⁻⁹⁾. Later studies that included echocardiographic assessment have confirmed the prognostic importance of the above parameters and identified additional ones. Reduced ventricular mass⁽¹⁸⁾, moderate to severe mitral regurgitation⁽¹⁹⁾, marked left atrial enlargement⁽²⁰⁾, and left ventricular dysfunction with or without right ventricular dilatation^(7, 8), have all been linked to prognosis. With the use of Doppler echo to study diastolic function, other factors have appeared that correlate with worse evolution. High early diastolic mitral annular velocities, together with shorter deceleration times, are the most thoroughly studied parameters to determine prognosis in these patients^(21, 22). Other studies have focused on pulmonary venous flow^(12, 13, 23) and transmitral flow propagation velocity as assessed by color M-mode Doppler⁽²⁴⁾, all of which affect prognosis. However, such data are not always easy to obtain and their assessment is not routine

elevadas e consumo de oxigénio máximo inferior a 11-16 ml/kg/min⁽⁵⁻⁹⁾. Estudos posteriores, que incluíram avaliação ecocardiográfica, confirmaram a importância prognóstica destes factores e outros parâmetros adicionais foram surgindo. Assim, uma redução da massa ventricular⁽¹⁸⁾, existência de regurgitação mitral moderada ou grave⁽¹⁹⁾, dilatação marcada da aurícula esquerda⁽²⁰⁾ e dilatação do ventrículo direito associada ou não a compromisso de função^(7, 8), comprovaram estar relacionados com o prognóstico dos doentes. Com a utilização do Doppler e o estudo da função diastólica, outros factores surgiram correlacionados com pior evolução. Uma velocidade protodiastólica do fluxo transmitral elevada, associada a tempo de desaceleração curto, foi o parâmetro mais estudado em termos prognósticos nestes doentes^(21, 22). Posteriormente, surgiram trabalhos sobre o fluxo das veias pulmonares^(12, 13, 23), a velocidade de propagação do fluxo transmitral avaliado em Doppler cor modo M⁽²⁴⁾, todos com influência prognóstica, no entanto, estes registos nem sempre são fáceis de obter, pelo que não se tornaram prática corrente na maioria dos laboratórios de ecocardiografia.

Com esta plétora de parâmetros associados a prognóstico, alguns mais morosos e difíceis de calcular, associados não só à prática do ecocardiografista, mas também dependentes de condições hemodinâmicas como seja a pré-carga, o Doppler tecidual ao nível do anel mitral veio obviar muitas destas limitações^(25, 26). Basicamente, o padrão de normalidade do Doppler tecidual, ao nível do anel mitral, descreve o padrão do fluxo mitral ($E > A$ e $E > A$). No entanto, em situações de compromisso da função diastólica, e devido ao facto do Doppler tecidual não ser volume dependente, em situações de pseudonormalidade do fluxo transmitral, o Doppler tecidual mantém-se inalterado, com uma velocidade precoce (E) patologicamente inferior a A , permitindo identificar rapidamente alterações da função diastólica⁽²⁷⁾. Velocidades menores no Doppler tecidual são encontrados em todos os doentes com cardiopatia quer sejam dilatadas, restritivas ou hipertróficas^(28, 29), sendo este achado um bom método para o diagnóstico diferencial de algumas situações, como é o caso da pericardite constrictiva (velocidades normais)

practice in most echocardiographic laboratories.

Many of the parameters associated with prognosis are time-consuming and difficult to assess, not only in terms of echocardiographic technique but also because they are dependent on hemodynamic conditions such as preload; tissue Doppler study of the mitral annulus overcomes many of these limitations^(25, 26). Basically, the normal flow pattern using this technique would be $E > A$ and $E > A$; however, patients with diastolic dysfunction but with pseudonormal transmitral flow, since tissue Doppler is not volume dependent, will show a pattern with early diastolic velocity (E) pathologically less than A , thus rapidly identifying changes in diastolic function⁽²⁷⁾. Lower velocities are found on tissue Doppler study in all patients with cardiomyopathy, whether dilated, restrictive or hypertrophic^(28, 29), and this finding is useful for differential diagnosis in certain cases, for example between constrictive pericarditis (normal velocities) and restrictive cardiomyopathy (reduced velocities)⁽³⁰⁾.

The E/E ratio was initially reported to be associated with pulmonary capillary wedge pressure and left ventricular end-diastolic pressure, the link being maintained even in cases of tachycardia and atrial fibrillation^(31, 32). Hillis et al. described its usefulness in predicting survival after acute myocardial infarction⁽¹⁶⁾, and Dokainish et al. demonstrated its incremental predictive power together with pro-BNP in patients with congestive heart failure⁽³³⁾. In all the studies using this index, the E/E ratio that correlated best with hemodynamic parameters was > 15 ^(16, 33) as assessed at the septum and/or lateral wall. The present study found a similar figure as the discriminatory threshold for events, and so the study population was divided into two groups based on this value, with significant differences being found between them. In the group with E/E

> 15 , there was greater left ventricular and atrial dilatation, lower ejection fraction and greater mitral regurgitation, as well as statistically significant differences in left ventricular filling pressures, with a larger number of cases of restrictive transmitral flow pattern and shorter deceleration times. These are all factors traditionally associated with prognosis. On tissue Doppler study, velocities

versus cardiopatia restritiva (velocidades diminuídas)⁽³⁰⁾.

O índice E/E foi descrito inicialmente como estando associado ao valor da pressão capilar pulmonar e pressão telediastólica do ventrículo esquerdo, mantendo-se em situações de taquicardia e de fibrilhação auricular^(31, 32). Hillis e col. descreveram o seu valor no pós-enfarte agudo do miocárdio⁽¹⁶⁾ e Dokainish e col. o seu valor adicional ao pro-BNP nos doentes com insuficiência cardíaca congestiva⁽³³⁾. Em todos os trabalhos que envolvem este índice, o valor que se correlacionou com os parâmetros hemodinâmicos foi uma relação E/E superior a 15^(16, 33) a nível septal e de a nível lateral. Neste nosso trabalho obtivemos valores semelhantes como limiar discriminatório para a ocorrência de eventos, pelo que constituímos os grupos de acordo com esse valor. Ao dividirmos a nossa população nesses dois grupos, verificámos diferenças significativas entre ambos; no Grupo com E/E superior ou igual a 15, existe uma maior dilatação do ventrículo e da aurícula esquerda, pior fracção de ejeção, maior regurgitação mitral além de diferenças com significado estatístico no fluxo de enchimento ventricular esquerdo, com maior número de casos de fluxo transmitral de tipo restritivo e menor tempo de desaceleração. Todos estes factores são os «clássicos» já correlacionados com o prognóstico. Em relação ao Doppler tecidual, as velocidades são significativamente mais baixas no Grupo I, quer em diástole, quer em sístole, o que está de acordo com a literatura; velocidades mais baixas estão associadas a grau mais avançado da doença, ou seja, pior função longitudinal do ventrículo esquerdo. Quanto ao facto da onda sistólica, avaliada a nível lateral do anel mitral, ser de todos os parâmetros utilizados o que tem um maior significado estatístico, apenas encontramos uma referência na literatura⁽³⁴⁾, que também refere a análise das velocidades a nível lateral como preferível nestes doentes, e não a nível do septo, devido a um certo assinergismo que o septo tem em doentes com miocardiopatia dilatada idiopática. Este autor refere que a análise ao nível do septo é menos informativa, devido à predominância de fibras miocárdicas circunferenciais a nível do septo, à influência dos movimentos de translação e rotação do coração e à actividade do ventrículo direito e sua influência no

were significantly lower in Group I, in both diastole and systole, which is in agreement with the literature. Lower velocities are associated with more advanced disease, i.e. worse left ventricular longitudinal function. As to our finding that systolic velocity assessed at the mitral annular lateral wall was the parameter showing the greatest statistical significance, we only found one other reference in the literature⁽³⁴⁾, where it is also suggested that analysis of velocities at the lateral wall is preferable to the septum in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, due to a certain degree of asynergy of the septum. These authors state that analysis of the septum is less informative, given the predominance of circumferential myocardial fibers in the septum, the effect of the heart's translational and rotational movement, and right ventricular activity, which influences septal motion⁽³⁵⁾.

Pro-BNP was generally elevated in the study population, which was to be expected since they were heart failure patients with a mean ejection fraction of 31%; however, levels were significantly higher in Group I.

There was a highly significant difference between the two groups in the incidence of events, with 60% in Group I versus 11% in Group II, as also found by Hillis et al. in studies on survival after myocardial infarction⁽¹⁶⁾. This finding confirms the importance of this index as a prognostic marker in patients with left ventricular dysfunction, and prompts us to argue that any study of these patients will be incomplete without assessment of mitral annular velocities, which is easily performed.

CONCLUSION

Tissue Doppler study should be mandatory in assessing patients with dilated cardiomyopathy, given its high prognostic value. Among the parameters to be considered is the E/E ratio: when it is (15, the patient is likely to be in an advanced stage of the disease and should be directed towards a different therapeutic approach, particularly heart transplantation. Low velocities are associated with greater myocardial degeneration, reflecting more advanced disease. Systolic velocity of under 5 cm/sec measured at the lateral portion of the mitral annulus appeared to be strongly related to prognosis.

movimento do septo⁽³⁵⁾.

O pro-BNP está aumentado em toda a população, já que se trata de doentes com insuficiência cardíaca congestiva, com fracção de ejeção média de 31 %, contudo, está significativamente mais aumentado no Grupo I.

Quanto ao número de eventos, houve uma diferença muito significativa entre os dois grupos, com uma taxa de 60 % no Grupo I *versus* 11 % no Grupo II, o que também se verificou nos estudos efectuados no pós-enfarte miocárdio, já publicados por Hillis⁽¹⁶⁾.

Isto vem reafirmar a importância deste índice como indicador de prognóstico nos doentes com disfunção ventricular esquerda e do Doppler tecidual em geral, permitindo-nos afirmar que, actualmente, um estudo destes doentes não ficará completo sem a análise das velocidades ao nível do anel mitral, facilmente exequíveis.

CONCLUSÃO

O Doppler tecidual deve ser incluído obrigatoriamente na avaliação dos doentes com miocardiopatia dilatada, atendendo ao elevado valor prognóstico que é possível obter. O índice E/E' é um dos parâmetros a considerar, caso seja superior a 15 permite-nos incluir esse doente num grupo de pior magnético, ou seja numa fase mais avançada da sua miocardiopatia dilatada. Velocidades no Doppler tecidual maior estão associadas a maior desestruturação miocárdica, ou seja, graus mais avançados de doença. Uma velocidade a nível do anel mitral, em sístole (S), avaliada ao nível da porção lateral do anel mitral inferior a 5 cm/seg é um factor de prognóstico importante.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

ANA GALRINHO

Serviço de Cardiologia

Hospital de Santa Marta

Rua de Santa Marta

1169-024 LISBOA, PORTUGAL

e-mail: anagalrinho@spc.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Sugrue DD, Rodeheffer RJ, Codd MB, Ballard DJ, Fuster V, Gersh BJ. The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy. A population-based study. *Ann Intern Med* 1992;117:117-23.
2. Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, et al. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:301-306.
3. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:3593-612.
4. Keith DA, Mancini DM. Mortality remains high for outpatient transplant candidates with prolonged (>6 months) waiting list time. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1189-95.
5. V-HeFT Cooperative Studies Group. Cohn J, Johnson G, Shabetai R, et al. Ejection fraction, peak oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. *Circulation Suppl VI* 1993;87:VI5-VII6.
6. Myers J, Gullestad L, Vagellos R, et al. Clinical, hemodynamic and cardiopulmonary exercise test determinants of survival in patients referred for evaluation of heart failure. *Ann Intern Med* 1998;129:286-93.
7. Sun JP, James KB, Yang XS, et al. Comparison of mortality rates and progression of left ventricular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and dilated versus nondilated right ventricular cavities. *Am J Cardiol* 1997;80:1583-7.
8. Juilliere V, Barbier G, Feldman L, et al. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-

term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997;18:276-80.

9. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.

10. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy: relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90:2772-9.

11. Channer KS, Wilde P, Culling W, Jones JV. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet* 1986;3:1005-7.

12. Dini FL, Dell Anna R, Micheli A, et al. Impact of blunted pulmonary venous flow on the outcome of patients with left ventricular systolic dysfunction secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:1455-60.

13. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto F, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82:1127-39.

14. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.

15. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.

16. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360-7.

17. Ghio S, Constanton C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure pa-

tients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004;25:571-8.

18. Naqvi TZ, Goel RK, Forrester JS, et al. Usefulness of left ventricular mass in predicting recovery of left ventricular systolic function in patients with symptomatic idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:624-9.

19. Junker A, Thayssen P, Nielsen B, et al. The hemodynamic and prognostic significance of echo-Doppler mitral regurgitation in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1993;83:14-20.

20. Dini FL, Cortigiani L, Baldini U, et al. Prognostic value of left atrial enlargement in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:518-23.

21. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, De Maria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:132-9.

22. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.

23. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-96.

24. Garcia MJ, Palac RT, Malenka DJ, Terrell P, Plehn JF. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:129-37.

25. Derumeaux G, Mulder P, Richard V, et al. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002;105:1602-8.

26. Oki T, Fukuda K, Tabata T, et al. Effect of an acute increase in afterload on left ventricular regional wall motion velocity in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:476-83.

27. Isaz K. What are we actually measuring by Doppler tissue imaging? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:897-9.

28. Koyama J, Ray-Sequin PA, Kalk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003;107:2446-52.

29. Cardim N, Oliveira AG, Longo S, et al. Doppler tissue imag-

8th Coimbra International Meeting on Cardiovascular Diseases

Diagnosis and Therapy in Cardiology: New Paths, New Perspectives

Grande Hotel das Termas do Luso, Luso
13-14 October 2006

Secretariat:

**Serviço de Cardiologia
Hospitais da Universidade de Coimbra**

3049 COIMBRA Codex PORTUGAL
Phone 00.351.239 400 414 Fax 00.351.239 780 552